

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Clindacin инжекционен разтвор 300 mg/2 ml
CLINDAMYCIN

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

2 ml инжекционен разтвор (1 ампула) съдържат 300 mg clindamycin под формата на clindamycin phosphate.

Помощни вещества: виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Парентералният клиндамицин е предназначен за лечение на тежки инфекции, причинени от чувствителни към антибиотика микроорганизми:

- инфекции на дихателните пътища
- инфекции на кожата и меките тъкани (инфектирани рани, абсцеси)
- остър и хроничен остеомиелит
- бактериемия (предимно анаеробна)
- интраабдоминални инфекции (перитонит, абсцес) в комбинация с антибиотик, който действа срещу Грам-отрицателни бактерии
- гинекологични инфекции
- стоматологични инфекции
- церебрална токсоплазмоза при пациенти със СПИН
- пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН (в комбинация с примакин)

Клиндамицин може да се прилага и за профилактика преди хирургически намеси в устната или коремната кухина.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Clindacin инжекционен разтвор може да бъде приложен интрамускулно или интравенозно.

Възрастни

Обичайната дозировка е 600 mg – 1200mg/ден разделена на два, три или четири равни приема.

При по-тежки инфекции 1200-2700 mg/ден разделени на два, три или четири равни приема.

Деца

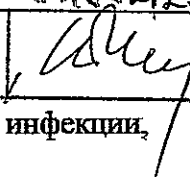
Новородени: 15-20 mg/kg на ден, разделени на три или четири равни приема.

Деца от 1 месец до 16 години – 20 – 40 mg/kg дневно в три или четири равни приема.

Тъй като лекарственият продукт съдържа като консервант бензил алкохол, който може да предизвика фатална реакция при недоносените бебета, необходимо строго наблюдение на недоносените бебета и новородените по време на лечението с клиндамицин.

Максималната дневна доза при възрастни е 4,8 g и 40 mg/kg/ден при деца.

При пациенти с бъбречно увреждане не се изисква корекция на дозата. При пациенти с анурия се въвежда половината от обичайната дозировка.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11424/21.2.2018.02.02	
616/18-92.01	



При перитонеална диализа, хемофилтрация или хемодиализа не е необходимо да се прилага допълнителна доза след процедурата.

При пациенти с тежко чернодробно заболяване се удължава интервалът на дозиране, за да се избегне акумулиране на антибиотика. Обичайната доза трябва да се прилага на 8 или 12 часа. Препоръчва се и проследяване на чернодробните ензими.

Еднократна i.m. инжекция повече от 600 mg не се препоръчва, както и приложение на повече от 1200 mg в еднократна 1-часова инфузия.

При интравенозно приложение клиндамицин не трябва да се инжектира неразреден като болус инжекция, необходимо е да се въвежда инфузионно разреден за период най-малко от 10 до 60 минути. Концентрацията на клиндамицин в инфузионния разтвор не трябва да надвишава 18 mg/ml. Скоростта на въвеждане на инфузията не трябва да надвишава 30 mg клиндамицин на минута. Твърде бързото въвеждане може да доведе до вентрикуларна аритмия и сърдечен арест.

Таблица за разреждане:

Доза	Разтвор	Времетраене на инфузията
300 mg	50 ml	10 минути
600 mg	50 ml	20 минути
900 mg	50-100 ml	30 минути
1200 mg	100 ml	40-60 минути

Разтворът на клиндамицин фосфат е стабилен при стайна температура до 24 часа след приготвянето му.

4.3. Противопоказания

Klamicin инжекционен разтвор е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към клиндамицин или линкомицин, както и към някои от помощните вещества на лекарствения продукт.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Клиндамицин трябва да се прилага предпазливо при по-възрастни пациенти или на пациенти със стомашно-чревни заболявания в анамнезата, особено колит.

Особено внимание е необходимо и при пациенти с алергии в анамнезата.

При продължителна терапия е необходимо проследяване на кръвната картина, както и извършване на бъбречни и чернодробни тестове.

Появата на тежка диария по време или след лечението с клиндамицин трябва да се счита като знак за незабавно прекратяване на лечението. Трябва да се изключи възможността за псевдомембранозен колит. Диария може да се появи и няколко седмици след прекратяване на лечението, поради което пациентът трябва да бъде наблюдаван по-продължително.

Клиндамицин не е подходящ за лечение на менингеални инфекции.

При пациенти с бъбречна недостатъчност корекция на дозата не се изисква. При пациенти с тежко чернодробно заболяване обичайната дозировка се прилага на всеки 8 или 12 часа; така се избягва акумулацията. Препоръчва се и проследяване на чернодробните ензими.

Тъй като лечението с клиндамицин е свързано с поява на тежки колити, антибиотикът трябва да се прилага само при сериозни инфекции, в случай, когато е противопоказана употребата на друг антибактериален продукт.

При поява на алергични симптоми – кожни обриви, уртикария, лечението с клиндамицин трябва да се спре и да се назначи подходяща терапия.



При продължително лечение с клиндамицин може да се стигне до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, напр. *Candida*. При поява на суперинфекции с такива микроорганизми приемът на клиндамицин трябва да се прекрати и да се назначи подходящо лечение.

При интравенозно приложение клиндамицин не трябва да се инжектира неразреден като болус инжекция. Твърде бързото въвеждане може да доведе до вентрикуларна аритмия и сърдечен арест.

Тъй като лекарственият продукт съдържа като консервант бензилов алкохол, който може да предизвика фатална реакция при недоносените бебета, е необходимо строго наблюдение на недоносените бебета и новородените по време на лечението с клиндамицин.

4.5. Лекарствени взаимодействия

Клиндамицин може да предизвика невромускулна блокада, така че е необходимо при пациенти, които приемат невромускулни блокери, да се намали дозата на клиндамицин.

Клиндамицин не бива да се прилага в комбинация с други бактериостатични антибиотици.

Наблюдаван е антагонизъм между клиндамицин и еритромицин, поради което двата антибиотика не трябва да се прилагат едновременно. Едновременното прилагане на антиперисталтични средства увеличава риска от псевдомембранозен колит поради увеличена абсорбция на *Clostridium difficile*.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасността при употреба по време на бременност не е доказана, поради което клиндамицин трябва да се прилага при бременност само при строги показания и ако ползата надхвърля възможния риск за плода.

Клиндамицин прониква през плацентата във феталното кръвообращение, прониква и в майчиното мляко, поради което се препоръчва прекъсване на кърменето, докато трае курсът на лечение с антибиотика.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщавани нежелани реакции са кожни реакции на свръхчувствителност: генерализирани макулопапулозни обриви, везикулобулозни обриви, както и уртикария. Рядко се докладват синдром на Stevens - Johnson, еритема мултиформе или ексфолиативен дерматит. Анафилактичните реакции са редки.

Повишаването на температурата може да бъде симптом на свръхчувствителна реакция.

Наблюдават се стомашно-чревни смущения (болки, гадене, повръщане, диария, езофагит). Тежката диария може да е признак за псевдомембранозен колит. След интравенозно приложение може да се появи метален вкус.

Възможно е да се появят преходна левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения, анемия или агранулоцитоза.

В редки случаи се наблюдават абнормни чернодробни функционални тестове и повишен серумен билирубин.

На мястото на инжектиране може да настъпи болка и тромбоза. Тези реакции се намаляват или избягват с дълбоко интрамускулно инжектиране и избягване продължителната употреба на постоянен интравенозен катетер.



Твърде бързото интравенозно приложение може да доведе до хипотензия и в краен случай до сърдечен арест.

4.9. Предозиране

При приложение на големи дози може да се появи гадене или повръщане, в тежки случаи и псевдомембранозен колит. Прилага се симптоматично и поддържащо лечение.

Клиндамицин не се отстранява от кръвта с хемодиализа или перитонеална диализа; времето на полуелиминиране не се намалява.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Клиндамицин е линкозамиден антибиотик с предимно бактериостатично действие, който обаче може да действа и бактерицидно, в зависимост от концентрацията на антибиотика, мястото на инфекция и чувствителността на причиняващите инфекция микроорганизми.

Клиндамицин действа антибактериално чрез инхибиране синтеза на бактериалните протеини и намаляване скоростта на синтеза на нуклеинова киселина. Свързва се с 50S субединицата на бактериалните рибозоми, с което блокира синтеза на бактериални протеини. Механизмът на действие е подобен на този на макролидните антибиотици като еритромицин и хлорамфеникол. Поради конкурентно инхибиране, тези антибиотици не трябва да се употребяват едновременно.

Антибактериалният спектър на клиндамицин включва :

- Грам-положителни микроорганизми – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (пеницилиназа-продуциращи и пеницилиназа-непродуциращи), *Streptococcus spp.* (с изключение на *Enterococcus faecalis*), *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium sp.*, *Actinomyces sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani* ;
- Грам-отрицателни микроорганизми – *Bacteroides sp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium sp.*, *Veillonella*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Prevotella*.

Клиндамицин притежава антипротозойна активност спрямо *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*.

Не всички щамове от изброените микроорганизми са чувствителни към клиндамицин, затова е необходимо предварително определяне на чувствителността.

Клиндамицин е активен срещу много Грам-положителни аеробни микроорганизми и редица анаеробни бактерии. Има добра активност и срещу Грам-отрицателни анаероби. Той е един от подходящите антибиотици за лечение на инфекции, причинени от *B. fragilis*. Не е активен срещу Грам-отрицателни аеробни бактерии. Активен е също срещу *Toxoplasma gondii*.

Клиндамицин е антибиотик на избор за лечение на инфекции причинени от *Streptococcus pyogenes*, когато пациентът проявява алергична реакция към бета-лактамни антибиотици.

Стойностите на МИС за чувствителни бактерии са под 1,6 mcg/ml, за средно чувствителните бактерии между 1,6 и 4,8 mcg/ml и за устойчивите бактерии над 4,8 mcg/ml.



5.2. Фармакокинетични свойства

Биологично неактивният клиндамицин фосфат *in vivo* бързо се хидролизира в активен клиндамицин. Бионаличността на получения от клиндамицин фосфат клиндамицин е по-голяма от 75 %.

Когато клиндамицин се прилага на всеки 8 или 12 часа за възрастни или на всеки 6 до 8 часа при деца, серумните концентрации надхвърлят MIC стойностите за най-честите причинители.

При интрамускулно приложение на 600 mg клиндамицин максимална плазмена концентрация 9mcg/ml се постига за три часа. При децата максималната серумна концентрация може да се постигне за 1 час. Дозировка от 3-5 mg/kg на ден дава максимална концентрация от 4 mcg/ml.

При интрамускулно приложение на 600 mg клиндамицин на всеки 8 часа плазмените концентрации достигат стойности от 5,8 до 13,2 mcg/ml.

При инфузия на 600 mg, 900 mg или 1200mg клиндамицин фосфат за 20 до 45 минути при възрастни доброволци се достигат серумни концентрации респективно 10,11, или 14 mcg/ml. При интравенозно приложение на 5 до 7 mg/kg при деца плазмените концентрации след един час достигат стойности от 10 mcg/ml. Терапевтични плазмени концентрации за най-честите причинители се постигат когато клиндамицин се прилага на всеки 8 до 12 часа при възрастни и на всеки 6 до 8 часа при деца.

Постоянни ефективни концентрации се постигат с продължителна *i.v.* инфузия. Клиндамицин прониква добре в телесните течности и тъкани. Не прониква в гръбначно-мозъчната течност, дори при наличие на възпалени менинги.

Концентрациите в слюнката и в гингивалната тъкан са подобни на серумните. Терапевтични концентрации се достигат и в бронхиалната секреция. Концентрацията на клиндамицин в жлъчката е два до три пъти по-висока отколкото в серума. При блокада на жлъчния мехур обаче антибиотикът не се открива в жлъчката, само в съвсем малки концентрации се открива в стената на жлъчния мехур.

При възпален перитонеум клиндамицин се излъчва в асцитната течност. Добре прониква и в декубиталните лезии; При *i.v.* приложение на 600 mg концентрацията е приблизително 2,5 mcg/g. Прониква в стомашната мукоза и стомашния сок, където концентрацията е два пъти по-голяма отколкото в серума. Клиндамицин добре прониква в костите. В алвеоларните макрофаги концентрацията е 50 пъти по-голяма, отколкото в екстрацелуларната течност. Клиндамицин усилва опсонизацията, фагоцитозата и убиването на бактерии във вътрешността на неутрофилите.

Клиндамицин преминава през плацентата, във феталното кръвообращение, прониква и в майчиното мляко.

Приблизително 94 % от клиндамицин в кръвта е свързан с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 43 до 74 L (0,6 до 1,2 L/kg).

Метаболизира се в черния дроб. Приблизително 5 до 20 % се излъчва като активно лекарство и останалото като неактивни метаболити. Има два активни метаболита *N-demethyl sulphoxide* (по-малко от 15 % от дозировката) и *clindamycin*.

Клиндамицин се излъчва предимно през жлъчката и с фекалиите, и съвсем малко с урината.

Времето на полуелиминиране е от 1,6 до 5,3 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията за остра токсичност показваха, че клиндамицин е ниско токсична субстанция. При перорално приложение LD₅₀ при плъхове е 2888mg/kg телесно тегло, при мишки 2633 или 2599 mg/kg.



Други начини на приложение показват малко по-голяма остра токсичност; при интраперитонеално приложение на плъхове LD₅₀ е 745 mg/kg, а при мишки 997 mg/kg. При интрамускулно приложение LD₅₀ при плъхове е над 3500 и при мишки над 1600 mg/kg.

Проучванията за тератогенност и репродуктивна токсичност показват липса на увреждащ фетуса ефект на клиндамицин. При бозайниците мутагенен или канцерогенен потенциал на клиндамицин не е доказан.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ЧАСТ

6.1. Списък на помощните вещества:

Benzyl alcohol, sodium hydroxide, water for injections

6.2. Физико-химични несъвместимости

Клиндамицин не трябва да се прилага в разтвори, съдържащи B комплекс.

Ампицилин, дифенилхидантоин, барбитурати, аминофилин и калциев глюконат и магнезиев сулфат са физически несъвместими с клиндамицин.

6.3. Срок на годност

2 години

Лекарството не трябва да се употребява след изтичане срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура до 25 ° C.

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

6.5. Опаковка

Klimicin инжекционен разтвор от 300mg/2 ml е опакован в безцветни стъклени ампули, хидролитично устойчиви тип I, съдържащи 2 ml стерилен разтвор, които са в кутия по 10.

6.6. Препоръки при употреба

Преди интравенозно приложение клиндамицин се разрежда; дози от 300 и 600 mg се разтварят в най-малко 50 ml разтворител, а дози от 900 или 1200 mg в 100 ml.

Клиндамицин се въвежда бавно.

Клиндамицин може да се употребява в разтвори, съдържащи 5 % глюкоза, натриев хлорид, калций или калий.

7. Притежател на разрешението за употреба и производител

LEK, Pharmaceutical and Chemical Company d.d.

Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба

509 от 29.04.1992 г.

10. Дата на последна редакция на текста

октомври 2001г.

